

**О.В. Грищенко, І.В. Лохно, О.Б. Демченко,
Г.В. Сторчак, В.В. Бобрицька, В.Л. Дудко**

Значення змін автономної нервової регуляції матері та плоду в жінок із преєклампсією

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):32-38; doi 10.15574/PP.2017.71.32

Преєклампсія є однією з найбільш важливих проблем сучасного акушерства. Преєклампсія ускладнює від 5,0% до 16,0% вагітностей, у 5 разів підвищує ризик перинатальних втрат і обумовлює більше ніж 50 тис. випадків материнських смертей у світі щорічно.

Мета — провести вивчення стану автономної нервової системи матері та плоду при фізіологічному перебігу вагітності та на тлі преєклампсії.

Пацієнти та методи. Усього обстежено 292 вагітні, у 154 з яких була діагностована преєклампсія. Вивчено показники симпатовагального балансу, центральної материнської гемодинаміки, проведено спектральний аналіз кривих швидкостей кровотоку у вені пуповини.

Результати. Преєклампсія розвивається на тлі гіперсимпатикотонії, зменшення загального рівня регуляції і парасимпатичної ланки. Це сприяє підтримці гіперкінетичного типу центральної материнської гемодинаміки, що компенаторно забезпечує достатній рівень перфузії внутрішніх органів у жінок із преєклампсією легкого і середнього ступеня. У міру виснаження вагального тону і подальшого зниження автономної нервової регуляції відбувається підвищення загального периферичного опору судин, зниження серцевого індексу і перехід до гіпокінетичного типу центральної материнської гемодинаміки в пацієнток із преєклампсією тяжкого ступеня. Останнє призводить до роз'єднання регуляторних механізмів гемодинаміки матері та плоду.

Висновки. Гемодинамічна ізоляція плоду призводить до гіперсимпатикотонії, зниження рівня автономної нервової регуляції, централізації кровообігу і дистресу плоду.

Ключові слова: преєклампсія, автономна нервова регуляція, гемодинаміка, вена пуповини, теорія вагального віддзеркалення.

The significance of maternal and fetal autonomic neural control changes in preeclamptic women

O.V. Grishchenko, I.V. Lakhno, O.B. Demchenko, A.V. Storzhak, V.V. Bobritskaya, V.L. Dudko

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

Preeclampsia is one of the most important problems of modern obstetrics. Preeclampsia complicates from 5.0% to 16.0% of pregnancies, 5 times increases the risk of perinatal losses and accounts more than 50 000 cases of maternal deaths in the world annually.

Objective — to investigate the state of maternal and fetal autonomic nervous regulation in healthy pregnancy and in preeclampsia.

Material and methods. 292 pregnant women were examined, 154 of them were preeclamptic. The variables of sympathovagal balance, central maternal hemodynamics and spectral analysis of the blood flow velocity curves in the cord vein were studied.

Results. Preeclampsia develops on a background of sympathetic overactivity, a suppression of total autonomic tone and parasympathetic branch of regulation. This helps to provide a hyperkinetic type of central maternal hemodynamics, which compensatory supports a sufficient level of perfusion of end-organs in women with mild and moderate preeclampsia. The lack of vagal tone, the further decrease in autonomic nervous regulation coupled with the peripheral vascular resistance increase and cardiac index decrease play the important roles in the development of hypokinetic type of central maternal hemodynamics in patients with severe preeclampsia. The latter leads to the dissociation of maternal and fetal regulatory mechanisms.

Conclusions. Hemodynamic isolation of the fetus leads to its sympathetic overactivity, a decrease in the total level of autonomic nervous regulation, centralization of hemodynamics and fetal distress.

Key words: preeclampsia, autonomic nervous regulation, hemodynamics, umbilical vein, vagal repercussions theory.

Значение изменений автономной нервной регуляции матери и плода у женщин с преэклампсией

О.В. Грищенко, И.В. Лохно, О.Б. Демченко, А.В. Сторчак, В.В. Бобрицкая, В.Л. Дудко

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Преэклампсия является одной из наиболее важных проблем современного акушерства. Преэклампсия осложняет от 5,0% до 16,0% беременностей, в 5 раз повышает риск перинатальных потерь и обуславливает более чем 50 тыс. случаев материнских смертей в мире ежегодно.

Цель — провести изучение состояния автономной нервной регуляции матери и плода при физиологическом течении беременности и на фоне преэклампсии.

Пациенты и методы. Всего обследованы 292 беременные, у 154 из которых диагностирована преэклампсия. Изучены показатели симпатовагального баланса, центральной материнской гемодинамики, проведен спектральный анализ кривых скоростей кровотока в вене пуповины.

Результаты. Преэклампсия развивается на фоне гиперсимпатикотонии, уменьшения общего уровня автономной регуляции и ее парасимпатического звена. Это способствует поддержанию гиперкинетического типа центральной материнской гемодинамики, что компенаторно обеспечивает достаточный уровень перфузии внутренних органов у женщин с преэклампсией легкой и средней степени. По мере истощения вагального тона и дальнейшего снижения автономной нервной регуляции происходит повышение общего периферического сопротивления сосудов, снижение сердечного индекса и переход к гипокинетическому типу центральной материнской гемодинамики у пациенток с преэклампсией тяжелой степени. Последнее приводит к разобщению регуляторных механизмов гемодинамики матери и плода.

Выводы. Гемодинамическая изоляция плода приводит к гиперсимпатикотонии, снижению уровня автономной нервной регуляции, централизации кровообращения и дистресу плода.

Ключевые слова: преэклампсия, автономная нервная регуляция, гемодинамика, вена пуповины, теория вагального отражения.

Прееклампсія (ПЕ) є однією з провідних причин життєзагрозливих станів матері та плоду, що в 5 разів підвищує ризик перинатальних втрат і обумовлює більше ніж 50 тис. випадків материнських смертей у світі щорічно [1, 3]. Поширеність ПЕ є приблизно однаковою у всіх регіонах світу, становить від 5,0% до 16,0% та не залежить від рівня соціально-економічного розвитку [5, 15].

В основі ПЕ лежить «синдром ішемічної плаценти», що сприяє синтезу і вивільненню у системний кровоток прозапальних цитокінів та вазоконстрикторів. Це викликає запальні зміни в судинах і вазоспазм [4, 14]. Подальше виникнення ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу призводить до змін із боку системи гемостазу, чому сприяє наявність вродженої або набутої тромбофілії [15]. Гіповолемія, пов'язана з активацією симпатичного барорефлексу, є відомою ланкою патогенезу ПЕ. Гіперсимпатикотонія є підставою для зростання периферичного судинного опору, зниження серцевого викиду і порушення перфузії внутрішніх органів [2, 7, 11, 12, 13, 16].

Матково-плацентарний контур кровотоку є зоною максимальної судинної резистентності, що не лише поглиблює ішемію плаценти, але й погіршує стан плоду. Зниження матково-плацентарного кровообігу на тлі ПЕ може порушувати материнсько-плодові взаємозв'язки [10]. Оскільки дихальна синусова аритмія (ДСА) є відомим фактором синхронізації серцевої діяльності матері та плоду, то можна припустити, що зменшення рівня вагусної регуляції матері має велике значення в патогенезі дистресу плоду [9].

На цей час не існує ідеальних моделей менеджменту пацієнток із ПЕ. Відсутність доступного та інформативного скринінгу не дає змоги проводити ефективну профілактику цієї грізної патології [1, 3, 4, 5]. Підвищенню діагностичної значущості скринінгу на ПЕ може сприяти вивчення симптовагального балансу в спокої та при проведенні функціональних проб.

Мета дослідження — провести вивчення стану автономної нервової системи матері та плоду при фізіологічному перебігу вагітності та на тлі ПЕ.

Матеріали та методи дослідження

Усього в дослідженні взяли участь 292 вагітні, які були розподілені на три групи. До I (контрольної) групи увійшли 72 жінки з фізіологічною гестацією, у тому числі: 20 жінок у I три-

местрі вагітності — IA підгрупа; 26 пацієнток на початку II триместру вагітності — IV підгрупа та 26 жінок наприкінці II і у III триместрі вагітності — IC підгрупа. Ці жінки на етапі скринінгу не мали гестаційних ускладнень і соматичних захворювань, які впливають на перебіг вагітності та пологів і не потребують додаткової терапії.

До II групи увійшли 66 пацієнток, що на початку II триместру мали фактори ризику ПЕ за даними біохімічного скринінгу і доплерометрії маткових артерій [3, 15].

Групу III склали 154 жінки, вагітність яких ускладнилася ПЕ. Критеріями не включення вагітних до цієї групи були: наявність багатоплідної вагітності, або тяжких передгестаційних захворювань (цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, хвороби нирок, щитовидної залози), що могли привести до виникнення показань до дострокового переривання вагітності внаслідок декомпенсації хворих. Вона була поділена на підгрупи залежно від тяжкості ПЕ: у IIIA підгрупі було 56 жінок із ПЕ легкого ступеня; у IIIB — 53 пацієнтки з ПЕ середнього ступеня; підгрупу IIIC становили 45 обстежених вагітних із ПЕ тяжкого ступеня.

Вивчення варіабельності серцевого ритму (ВСР) матері та плоду здійснювали за допомогою комп'ютерно-діагностичної системи «Кардіолаб Бебі-Кард» (НТЦ «ХАІ Медика», Україна). Обстеженим жінкам проводили реєстрацію ЕКГ у положенні сидячи, лежачи на правому боці та стоячи.

Вивчення типу центральної материнської гемодинаміки (ЦМГ) методом біоімпульсної кардіографії на реографічному комплексі «Реоком» (НТЦ «ХАІ Медика», Україна). У ході автоматизованого аналізу визначали серцевий індекс (СІ), загальний периферичний опір судин (ЗПОС) і тип центральної материнської гемодинаміки (ЦМГ).

Жінкам, що знаходилися у III триместрі вагітності IC підгрупи та III групи, проводили вивчення кривих швидкості кровотоку у вені пуповини на апараті Voluson 730 (GE Healthcare, USA). При цьому оцінювали максимальну швидкість кровотоку (МШК). Були виділені криві змін у часі МШК, для якої визначали спектральні складові.

Пацієнтки з ПЕ отримували антигіпертензивні ліки, які призначали згідно із встановленим типом ЦМГ. Жінкам із гіперкінетичним типом ЦМГ призначали карведілол по 6,25–12,5 мг 2 рази на добу, еукінетичним

типом ЦМГ — метилдопу по 250–500 мг 4 рази на добу, а при гіпокінетичному типі ЦМГ — метилдопу по 500 мг 4 рази на добу і ніфедипін по 20 мг 2 рази на добу. Пацієнткам із ПЕ у ІІІ групі також призначали L-аргінін 100 мл 4,2% розчину один раз на добу, капсули з фосфоліпідами по 2 капс. 3 рази на добу, діосмін по 600 мг 1 раз на добу. За наявності гіперкоагуляційного синдрому в комплексі лікування застосовували низькомолекулярні гепарини. Додатково жінкам у ІІВ і ІІС підгрупі проводили інфузійну терапію до 1500–2000 мл на добу для створення гіперволемічної гемодилуції. Вагітним із ПЕ важкого ступеня також проводили магнєзіальну терапію.

Статистична обробка результатів роботи була проведена за допомогою пакету програм «Excel», адаптованих для медико-біологічних досліджень, з використанням методів параметричної і непараметричної оцінки статистичної значущості за допомогою t-критерію Стьюдента, U-критерію Манна–Уїтні для кількісних даних та χ^2 — для якісних даних. Відхилення вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду обстежених жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

У ході проведених досліджень встановлено, що при фізіологічному перебігу вагітності відмічалось домінування парасимпатичної ланки автономної нервової регуляції над симпатичною. Про це свідчили дані вивчення симпатовагального балансу в обстежених жінок (рис. 1). Парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи забезпечував гестаційний регуляторний ресеттінг («перезавантаження»), що мав підтримувати зростаючий рівень ерго-, трофотропних реакцій і гестаційну гіперволемію [7]. Вагальна регуляція продемонструвала найбільш значний гравідопротекторний ефект у I половині фізіологічної вагітності, при якому відмічалось збалансоване та повноцінне функціонування регуляторних механізмів. У жінок із групи високого ризику щодо виникнення ПЕ вже у II триместрі вагітності відмічалось значне зниження активності автономного контуру регуляції та зростання симпатовагального балансу [2]. Показово, що ці зміни були встановлені в положенні вагітної лежачи на правому

боці. Можна вважати, що гемодинамічний ефект, пов'язаний з гіперсимпатикотонією, був обумовлений змінами кровотоку у відповідь на компресію аорти та нижньої порожнистої вени. Цей механізм регуляції гемодинаміки мав компенсувати гіповолемію внаслідок аортокавальної компресії шляхом піднесення симпатоміметичних впливів на тонус судин. При цьому компресія за рахунок вагітної матки була однаковою в жінок II групи і ІВ підгрупи, а симпатовагальний баланс був майже у 2 рази вищим у пацієнток II групи. Тому додатковий внесок у стиснення великих судин, можливо, був обумовлений підвищенням внутрішньочеревного тиску, який став причиною активації симпатичних центрів матері. Тобто зниження серцевого викиду внаслідок застійного венозного депонування крові потребувало компенсації за рахунок надмірного збудження адренергічних механізмів.

У практично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності відмічався нормореактивний тип активної ортостатичної проби. Встановлені особливості функціонування гемодинаміки вагітних в ортостазі були пов'язані з пересуванням значної кількості крові у венозне русло черевної порожнини, малого тазу та нижніх кінцівок. Тиск у центральних венах, повернення крові до серця і ударний об'єм різко знижувалися. Одразу ж починав функціонувати механізм відновлення відповідності притоку крові до серця величині серцевих витрат (закон Старлінга). Цей механізм включав як рефлекс розтягування від правого передсердя і гирла порожнистих вен, так і аортально-каротидний барорефлекс [8]. У результаті спостерігалась блокада традиційного вагального пригнічення діяльності серця і полегшення розрядів симпатичної петлі від кардіоакселераторних нейронів спинного мозку. Згідно з цим ортостаз викликав зниження загальної потужності ВСР і високочастотної

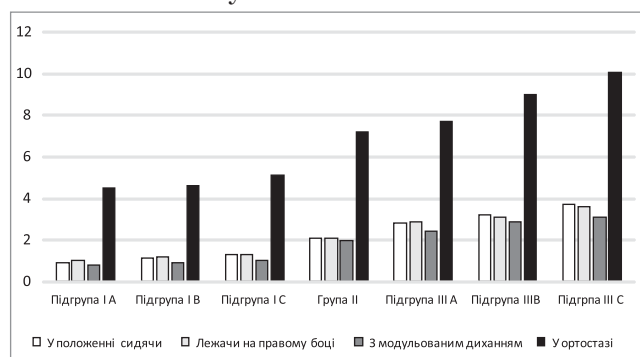


Рис. 1. Значення симпатовагального балансу в обстежених вагітних

складової. Ці зміни були аналогічними фізіологічній регуляторній відповіді гемодинаміки вагітної на значне підвищення внутрішньочеревного тиску. У жінок із ПЕ гіперсимпатикотонія не лише не мала змоги компенсувати порушення гемодинаміки, але й підсилювала розлади артеріальної та венозної ланок кровотоку.

У жінок із ПЕ легкого або середнього ступеня було встановлено переважно гіперкінетичний тип ЦМГ, що відповідає даним багатьох досліджень (табл. 1). У цього контингенту пацієток зберігалася гіперволемія і нормальний або незначно підвищений ЗПОС. У разі прогресування ступеня тяжкості ПЕ підвищення проникності судин, гіповолемія і низький СІ характеризували гіпокінетичний тип ЦМГ. Гіперсимпатикотонію у пацієток із ПЕ легкого або середнього ступеня можна вважати компенсаторною реакцією, спрямованою на підтримання перфузії кінцевих органів. Максимальне зростання симпатовагального балансу відповідало гіпокінетичному типу ЦМГ у пацієток із ПЕ важкого ступеня. У цих вагітних спостерігалися ознаки централізації гемодинаміки та гіперперфузії життєво важливих органів. Загалом, ПЕ характеризувалася руйнуванням базового для вагітності вагального механізму затримки рідини та вазодилатації.

Вивчення кореляції між СІ та ЗПОС і симпатовагальним балансом у жінок із ПЕ дало змогу встановити деякі патогенетичні ланцюги ПЕ (табл. 2). У стані спокою сидячи відмічався значуще помірний кореляційний зв'язок між симпатовагальним балансом і СІ ($r_s = -0,36$; $p < 0,05$), симпатовагальним балансом і ЗПОС ($r_s = 0,34$; $p < 0,05$). При зміні положення тіла на

горизонтальне на правому боці сила кореляції дещо збільшувалася і становила в парі симпатовагальний баланс і СІ ($r_s = -0,48$; $p < 0,05$), а в парі симпатовагальний баланс і ЗПОС ($r_s = 0,52$; $p < 0,05$). Оскільки в положенні лежачи на правому боці мала значна аортокавальна компресія на тлі зростання внутрішньочеревного тиску, то можна вважати зниження СІ та ЗПОС у жінок із ПЕ пов'язаним з абдомінальною компартменталізацією.

У пробі з модульованим диханням кореляція між симпатовагальним балансом і СІ ($r_s = -0,25$; $p < 0,05$), симпатовагальним балансом і ЗПОС ($r_s = 0,27$; $p < 0,05$) була слабкою. Це демонструвало пригнічення автономного контуру і руйнування феномена гіперволемії в пацієток із ПЕ. Максимальна кореляція (значуща середньої сили) відмічалася між симпатовагальним балансом і СІ ($r_s = -0,64$; $p < 0,05$), симпатовагальним балансом і ЗПОС ($r_s = 0,61$; $p < 0,05$) в активній ортостатичній пробі. Отже, значне підвищення інтраабдомінального тиску створювало умови для гіперсимпатикотонії, гіповолемії та генералізованого судинного спазму [6, 13, 17]. Зрив регуляторних механізмів із руйнацією феномену кардіореспіраторної синхронізації відображав декомпенсацію з гіпокінетичним типом ЦМГ на тлі ПЕ важкого ступеня.

Проведення спектрального аналізу кривих швидкостей кровотоку у вені пуповини в жінок із фізіологічним перебігом вагітності дало змогу встановити наявність трьох найбільш виражених піків із частотними характеристиками 0,5 Гц, 2 Гц і 7 Гц [10]. Перший пік мав материнське походження і був пов'язаний з автономним контуром регуляції і механізмами вагального контролю кардіореспіраторної синхронізації — ДСА. Тобто дихальні рухи матері розповсюджувалися через плацентарний бар'єр і екстраполювали свій вплив на флєбогемодинаміку плоду. Цей пік демонстрував

Таблиця 1
Показники біоімпедансної кардіографії в обстежених вагітних

Група	Показники, од. вимірювання	
	СІ, л/хв/м ²	ЗПОС, дин·с/см ⁵
IA (n=20)	3,1±0,6	1105,2±196,4
IB (n=26)	3,5±0,7 ¹	1134,8±203,7 ¹
IC (n=26)	3,8±0,9 ^{1,2}	1146,8±212,5 ^{1,2}
II (n=66)	4,0±1,1 ¹⁻³	1086,5±468,1 ¹⁻³
IIIA (n=56)	4,5±1,1 ¹⁻⁴	1165,0±184,3 ¹⁻⁴
IIIB (n=53)	4,2±1,4 ¹⁻⁵	1893,1±386,4 ¹⁻⁵
IIIC (n=45)	2,9±0,8 ¹⁻⁶	3115,6±645,1 ¹⁻⁶

Примітки: 1 — $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна—Уїтні у незалежних вибірках порівняно з IA підгрупою; 2 — $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна—Уїтні у незалежних вибірках порівняно з IB підгрупою; 3 — $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна—Уїтні у незалежних вибірках порівняно з IC підгрупою; 4 — $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна—Уїтні у незалежних вибірках порівняно з II групою; 5 — $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна—Уїтні у незалежних вибірках порівняно з IIIA підгрупою; 6 — $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна—Уїтні у незалежних вибірках порівняно з IIIB підгрупою.

Таблиця 2
Результати кореляційного аналізу між серцевим індексом, загальним периферичним опором судин і симпатовагальним балансом у жінок із прееклампсією

Показник симпатовагального балансу	СІ, л/хв/м ²	ЗПОС, дин·с/см ⁵
У стані спокою сидячи	$r_s = -0,36$	$r_s = 0,34$
Лежачи на правому боці	$r_s = -0,48$	$r_s = 0,52$
У пробі з модульованим диханням	$r_s = -0,25$	$r_s = 0,27$
В активній ортостатичній пробі	$r_s = -0,64$	$r_s = 0,61$

інтимний зв'язок регуляторних механізмів, наявність можливої синхронізації кардіоритму матері та плоду. Тому його можна вважати також «власною частотою» системи «мати—плацента—плід». Таким чином, ВСР матері, значний внесок в яку робить ДСА, є зручним механізмом налаштування гемодинаміки у фетоплацентарній системі відповідно до поточних потреб.

Другий пік відповідав частоті серцевих скорочень плоду. Формування цього піку можна трактувати двояко. З одного боку, гемодинамічні хвилі з передсердь плоду частково проникали через ділянку з'єднання венозного протоку з пуповинної веною і вносили свою складову у венозний кровоток. З іншого, близькість артерій пуповини могла призводити до розповсюдження артеріальної пульсації через вартонів студень на вену. Походження останнього піку є не досить зрозумілим. Можливо, що наявність цих осциляцій додатково сприяла загасанню пульсової хвилі від передсердь плоду і артерії пуповини та підтримувала нутритивні механізми життєзабезпечення плоду. Тобто власна скоротлива діяльність вени пуповини перешкоджала виникненню пульсаційного патерну кровотоку.

У IIIA підгрупі початкові зміни гемодинаміки у фетоплацентарній системі призводили до компенсаторного підвищення материнського дихального піку. У деяких випадках відмічалося навіть з'єднання двох піків у ділянках 0,5 Гц і 2 Гц за рахунок можливої синхронізації кардіоритму матері та плоду (табл. 3).

На тлі ПЕ середнього ступеня у IIIВ підгрупі відмічалося поступове зниження материнського дихального піку та значне підвищення піку в ділянці 7 Гц. Піднесення власної скоротливої активності вени пуповини перешкоджало появі пульсації. Зменшення материнського внеску в пуповинну флебогемодинаміку свідчило про наявність патології зони плацентарної ложі, що перешкоджало розповсюдженню хвильових процесів через матково-плацентарний бар'єр. Трофічні процеси на цій стадії ПЕ фетоплацентарна система підтримувала вже самостійно.

На тлі ПЕ тяжкого ступеня в пацієнток IIIC підгрупи відмічалося зниження материнської респіраторної «підтримки» і виснаження власної скоротливої активності вени пуповини. Останнє супроводжувалося появою пульсаційного патерну кровотоку у вені пуповини у 10 (22,2%) пацієнток.

Таблиця 3

Амплітуда спектральних піків швидкостей кровотоку у вені пуповини в обстежених жінок

Частота піку, одиниці вимірювання амплітуди	IC підгрупа (n=26)	III A підгрупа (n=56)	III B підгрупа (n=53)	III C підгрупа (n=45)
0,5 Гц, ум. од.	0,16±0,05	0,24±0,081	0,10±0,031,2	0,04±0,011-3
2 Гц, ум. од.	0,18±0,05	0,20±0,06	0,16±0,05	0,38±0,161-3
7 Гц, ум. од.	0,20±0,06	0,28±0,111	0,36±0,141,2	0,03±0,011-3

Примітки: 1 – $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна–Уїтні в незалежних вибірках порівняно з IC підгрупою; 2 – $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна–Уїтні в незалежних вибірках порівняно з IIIA підгрупою; 3 – $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна–Уїтні в незалежних вибірках порівняно з IIIВ підгрупою.

Таким чином, проведені дослідження засвідчили, що при фізіологічному перебігу вагітності кровоток у вені пуповини визначався автономними механізмами регуляції, а також залежав від вагальної ділянки загального спектра материнської ВСР – ДСА. На тлі початкового страждання плоду відбувалося поступове виснаження власної скоротливої активності вени пуповини і зростала роль повільно-хвильових процесів материнського генезу у підтримці ерго- і трофотропних реакцій. Під впливом прогресування ПЕ відмічалося погіршення розповсюдження хвильових процесів гемодинаміки матері (ВСР) через плацентарний бар'єр. При цьому роз'єднання регуляторних механізмів кровотоку у вені пуповини з материнською автономною нервовою регуляцією супроводжувалося появою пульсаційного патерну кровотоку і вираженим стражданням плоду.

У жінок IC підгрупи спостерігався збалансований патерн ВСР плоду з акцентом на помірне домінування центрального симпатичного кон-

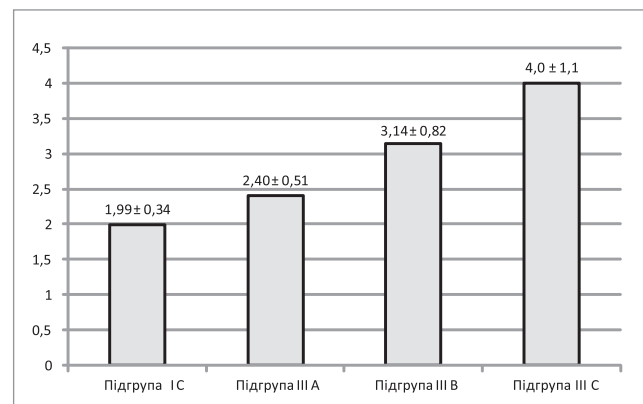


Рис. 2. Значення симпатовагального балансу плоду в обстежених пацієнток у III триместрі вагітності

Таблиця 4

Результати кореляційного аналізу між показником материнських високих частот і амплітудою ДСА-асоційованого піку, показниками материнських і плодових високих частот в обстежених жінок у III триместрі вагітності

Пари показників (X versus Y)	IC підгрупа (n=26)	III A підгрупа (n=56)	III B підгрупа (n=53)	III C підгрупа (n=45)
Амплітуда ДСА-асоційованого піку (0,5 Гц) vs материнські високі частоти	$r_s = 0,62$	$r_s = 0,38$	$r_s = 0,30$	$r_s = 0,20$
Материнські високі частоти vs плодові високі частоти	$r_s = 0,48$	$r_s = 0,34$	$r_s = 0,25$	$r_s = 0,18$

туру регуляції (рис. 2). У плодів жінок із ПЕ відмічалася гіперсимпатикотонія з підвищеним навантаженням на синусовий вузол серця і міокард плоду.

Вивчення статистично вірогідної кореляції між показниками ВСР матері та плоду і амплітудою ДСА-асоційованого піку в обстежених пацієнток дало змогу встановити певні закономірності (табл. 4). Сильний позитивний кореляційний зв'язок був установлений між показником материнських високих частот за даними ВСР і амплітудою ДСА-асоційованого піку, а також показниками материнських і плодових високих частот у жінок із нормальною вагітністю. Встановлено, що материнська ДСА відіграла значну роль у підтриманні постійного неппульсаційного патерну кровотоку у вені пуповини для забезпечення трофічних потреб плоду. Тобто гемодинамічні флюктуації, пов'язані з автономним контуром регуляції матері, розповсюджувалися через плацентарний бар'єр на вену пуповини і на плід. У міру погіршення стану матково-плацентарного кровообігу у пацієнток з ПЕ легкого і середнього ступеня кореляційний зв'язок між амплітудою ДСА-асоційованого піку і показником високих частот матері та показниками високих частот плоду зменшувався. На тлі ПЕ важкого ступеня зв'язок між гемодинамікою матері та плоду був слабким або навіть відсутнім. Останнє підтверджено мінімальними значеннями або відсутністю ДСА-асоційованого піку в жінок із ПЕ важкого ступеня.

Проведені дослідження дали змогу сформулювати теорію «вагусного віддзеркалення» материнського автономного контуру регуляції на гемодинаміку плоду (рис. 3). Можна вважа-

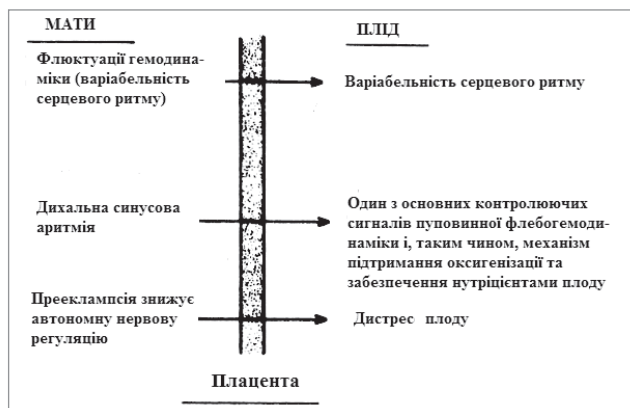


Рис. 3. Схематичне зображення впливу варіабельності серцевого ритму матері на плід

ти, що ДСА є одним із водіїв ритму кровотоку у вені пуповини при нормальній вагітності. Зниження рівня парасимпатичної регуляції в жінок із ПЕ і погіршення матково-плацентарної гемодинаміки супроводжувалися зменшенням впливу ДСА на пуповинну гемодинаміку. Це супроводжувалося появою пульсаційного патерну кровотоку у вені пуповини та розвитком дистресу плоду [10]. Отже, критичний стан матково-плацентарного кровотоку роз'єднував системи гемодинаміки матері та плоду. Таким чином, гемодинамічна ізоляція плоду була важливою патогенетичною ланкою дистресу плоду в жінок із ПЕ.

Висновки

Прееклампсія розвивається на тлі порушень автономної нервової регуляції матері з підвищенням активності симпатичної ланки вегетативної функції, зменшенням загального рівня регуляції та парасимпатичної ланки. Ці особливості сприяють підтримці гіперкінетичного типу ЦМГ, що забезпечує достатній рівень перфузії внутрішніх органів у жінок із ПЕ легкого і середнього ступеня. У міру виснаження активності ДСА і подальшого зниження автономної нервової регуляції процесів гемодинаміки відбувається підвищення ЗПОС, зниження СІ і перехід до гіпокінетичного типу ЦМГ у пацієнток із ПЕ важкого ступеня. Централізація гемодинаміки призводить до гіпоперфузії органів-мішеней.

Доведено наявність регулюючого впливу ДСА матері на кровоток у вені пуповини, який підтверджується достовірною кореляцією між показниками ВСР матері та плоду. Для жінок із ПЕ характерно зниження кровообігу в системі «мати—плацента—плід», що погіршує розповсюдження гемодинамічних флюктуацій (ВСР) через плацентарний бар'єр.

Гемодинамічна ізоляція плоду призводить до гіперсимпатикотонії, зниження рівня ВСР, централізації кровообігу і дистресу плоду.

Перспективою наступних досліджень є подальше комплексне теоретичне і прак-

тичне обґрунтування моніторингу ВСР матері та плоду на всіх етапах ведення вагітних із ПЕ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- All-Cause and Cause-Specific Mortality After Hypertensive Disease of Pregnancy / L. H. Theilen, A. Fraser, M. S. Hollingshaus [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 2016. — Vol. 128, No 2. — P. 238—244.
- Analysis of cardiovascular oscillations: a new approach to the early prediction of pre-eclampsia / H. Malberg, R. Bauernschmitt, A. Voss [et al.] // *Chaos.* — 2007. — Vol. 17, No 1. — P. 015113.
- Anthony J. Hypertensive disorders of pregnancy: what the physician needs to know / J. Anthony, A. Damasceno, D. Ojii // *Cardiovasc. J. Afr.* — 2016. — Vol. 27, No 2. — P. 104—110.
- Association between placental lesions, cytokines and angiogenic factors in pregnant women with preeclampsia / I. C. Weel, R. N. Baergen, M. Romao-Veiga [et al.] // *PLoS One.* — 2016. — Vol. 11, No 6. — P. e0157584.
- Berhan Y. No Hypertensive disorder of pregnancy; no preeclampsia-eclampsia; no gestational hypertension; no hellp syndrome. Vascular disorder of pregnancy speaks for all / Y. Berhan // *Ethiop. J. Health Sci.* — 2016. — Vol. 26, No 2. — P. 177—186.
- Bioimpedance cardiography in pregnancy: a longitudinal cohort study on hemodynamic pattern and outcome / M. Andreas, L. Kuessel, S. P. Kastl [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* — 2016. — Vol. 16, No 1. — P. 128.
- Brown C. A. Maternal heart rate variability and fetal behavior in hypertensive and normotensive pregnancies / C. A. Brown, C. T. Lee, S. M. Hains, B. S. Kisilevsky // *Biol. Res. Nurs.* — 2008. — Vol. 10, No 2. — P. 134—144.
- Haemodynamic effects from aortocaval compression at different angles of lateral tilt in non-labouring term pregnant women / S. W. Lee, K. S. Khaw, W. D. Ngan Kee [et al.] // *Br. J. Anaesth.* — 2012. — Vol. 109, No 6. — P. 950—956.
- Influence of paced maternal breathing on fetal-maternal heart rate coordination / P. Van Leeuwen, D. Geue D., M. Thiel [et al.] // *PNAS.* — 2009. — Vol. 106, No 33. — P. 13661—13666.
- Lakhno I. The autonomic repercussions of fetal and maternal interaction in pre-eclampsia / I. Lakhno // *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research.* — 2017. — Vol. 18, No 2. — P. 125—131.
- Lakhno I. Maternal respiratory sinus arrhythmia captures the severity of pre-eclampsia / I. Lakhno // *Archives of Perinatal Medicine.* — 2016. — Vol. 22, No 2. — P. 14—17.
- Low plasma volume in normotensive formerly preeclamptic women predisposes to hypertension / R. R. Scholten, F. K. Lotgering, M. T. Hopman [et al.] // *Hypertension.* — 2015. — Vol. 66, No 5. — P. 1066—1072.
- Maeda K. Preeclampsia is caused by continuous sympathetic center excitation due to an enlarged pregnant uterus / K. Maeda // *J. Perinat Med.* — 2014. — Vol. 42, No 2. — P. 233—237.
- Mechanism of vascular dysfunction due to circulating factors in women with pre-eclampsia / C. K. Kao, J. S. Morton, A. L. Quon [et al.] // *Clin Sci (Lond).* — 2016. — Vol. 130, No 7. — P. 539—549.
- Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management / J. Uzan, M. Carbonnel, O. Piconne [et al.] // *Vasc Health Risk Manag.* — 2011. — Vol. 7. — P. 467—474.
- Short-term couplings of the cardiovascular system in pregnant women suffering from pre-eclampsia / M. Riedl, A. Suhrbier, H. Stepan [et al.] // *Philos Trans. A Math Phys Eng. Sci.* — 2010. — Vol. 368, Is. 1918. — P. 2237—2250.
- Sugerman H. J. Hypothesis: preeclampsia is a venous disease secondary to an increased intra-abdominal pressure / H. J. Sugerman // *Med. Hypotheses.* — 2011. — Vol. 77, No 5. — P. 841—849.

Сведения об авторах:

Грищенко Ольга Валентиновна — д. мед. н., проф., зав. каф. перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования. Адрес: г. Харьков, Салтівське шосе, 264; тел. (057) 711-95-42.

Лакно І. В. — к. мед. н., доц. каф. перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, Салтівське шосе, 264; тел. (057) 711-95-42.

Демченко О. Б. — к. мед. н., доц. каф. перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, Салтівське шосе, 264; тел. (057) 711-95-42.

Сторчак Г. В. — к. мед. н., доц. каф. перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, Салтівське шосе, 264; тел. (057) 711-95-42.

Бобрицкая В. В. — преподаватель каф. перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, Салтівське шосе, 264; тел. (057) 711-95-42.

Дудко В. Л. — к. мед. н., доц. каф. перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, Салтівське шосе, 264; тел. (057) 711-95-42.

Статья поступила в редакцию 15.05.2017 г.